

10. Cantoral A, Téllez-Rojo MM, Shamah Levy T. Differential association of lead on length by zinc status in two-year old Mexican children. *Environ Health*; 2015. doi: 10.1186/s12940-015-0086-8.
11. Guiping Yuan, Hongke Lu, Zhongqiong Yin, Shujun Dai, Renyong Jia, Jiao Xu, Xu Song, and Li Li. Effects of mixed subchronic lead acetate and cadmium chloride on bone metabolism in rats. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(5):1378-85.
12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasburg. 1986;53.
13. Mirjam Rauwolf, Bernhard Pemmer, Andreas Roschger, Anna Turyanskaya, Stephan Smolek, Angelika Maderitsch, Peter Hischenhuber, Martin Foelser, Rolf Simon, Susanna Lang, Stephan E Puchner, Reinhard Windhager, Klaus Klaushofer, Peter Wobrauschek, Jochen G Hofstaetter, Paul Roschger, Christina Streli Xray Spectrom. Increased zinc accumulation in mineralized osteosarcoma tissue measured by confocal synchrotron radiation micro X-ray fluorescence analysis. 2017;46(1):56-62. doi: 10.1002/xrs.2727.
14. Kawade R. Zinc status and its association with the health of adolescents: a review of studies in India. *Glob Health Action*. 2012;5:7353.
15. Kupraszewicz E, Brzóska MM. Excessive ethanol consumption under exposure to lead intensifies disorders in bone metabolism: A study in a rat model. *Chem Biol Interact*. 2013;203:486-501.
16. Sun Y, Sun D, Zhou Z, Zhu G, Zhang H, Chang X. Osteoporosis in a Chinese population due to occupational exposure to lead. *Am J Ind Med*. 2008;51:436-42.
17. Ema M, Kobayashi N, Naya M. Reproductive and developmental toxicity studies of manufactured nanomaterials. *Reprod. Toxicol*. 2010;30:343-52.
18. Pemmer B, Roschger A, Wastl A. Spatial distribution of the trace elements zinc, strontium and lead in human bone tissue. *Bone*. 2013;57(1):184-93. doi: 10.1016/j.bone.2013.07.038.
19. Nelson AE, Shi XA, Schwartz TA, Chen JC, Renner JB, Caldwell KL. Whole blood lead levels are associated with radiographic and symptomatic knee osteoarthritis: a cross-sectional analysis in the Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Res Ther*. 2011;13:37.

Стаття надійшла до редакції
04.09.2017



УДК 616.12-008.331.1:616.72-002.8.78(01)

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.4.117662>

**А.П. Кузьміна,
О.М. Лазаренко**

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ПОДАГРА: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (огляд літератури)

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра терапії, кардіології та сімейної медицини ФПО
(зав. – д. мед. н., проф. В.А. Потабашиній)
вул. 30-річчя Перемоги, 2, Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50056, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of therapy, cardiology and family medicine
30-years of Victory str., 2, Krivoy Rog, Dnipropetrovsk region, 50056, Ukraine
e-mail: lazarenkohelga@bigmir.net*

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, подагра, антигіпертензивні засоби, урат-знижувальна терапія
Key words: arterial hypertension, gout, antihypertensive drugs, urat-lowering therapy

Реферат. Артериальная гипертензия и подагра: современное состояние проблемы (обзор литературы). Кузьмина А.П., Лазаренко О.Н. Важным аспектом работы семейного врача является ведение пациентов с коморбидной патологией. Активно изучаются патогенетические механизмы взаимосвязи, а также двунаправленность ассоциации артериальной гипертензии и подагры. За данными анализа литературы, во многих

развитых странах мира существуют недостатки ведения пациентов с подагрой на первичном этапе. Существует необходимость улучшения качества ведения и назначения комбинаций препаратов базисной терапии для лечения пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с подагрой на этапе первичного звена.

Abstract. Arterial hypertension and gout: the current state of the problem (literature review). Kuzmina A.P., Lazarenko O.N. *An important aspect of the family doctor's work is the management of patients with comorbid pathology. Pathogenetic mechanisms of interrelation, as well as the bi-directionality of the association of arterial hypertension and gout are actively studied. By data analysis of literature, in many developed countries of the world there are shortcomings in the management of patients with gout at the primary stage. There is a need to improve the quality of management and prescription of combinations of basic therapy drugs for the treatment of patients with hypertension in combination with gout at the primary stage.*

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найпоширенішою причиною смерті майже 7,5 мільйонів людей на рік. Етіологія АГ є багатофакторною, а кількість факторів, що беруть участь у патогенезі, постійно зростає [19]. Крім того, найчастіше з подагрою асоціюється саме АГ. Остання може виступати причиною розвитку первинної та вторинної подагри [14].

За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, понад 4% населення земної кулі страждає на різні захворювання суглобів та хребта; 10% інвалідизації пов'язано з ревматичними захворюваннями, серед яких подагра посідає одне з провідних місць [5]. На подагру страждає 0,3% усього населення європейських держав. У половини пацієнтів з подагрою розвивається ураження серцево-судинної системи протягом перших 6-10 років з моменту встановлення діагнозу [1].

Найчастіше в клінічній практиці лікаря зустрічаються пацієнти з коморбідною патологією, тому проблема взаємовідносин АГ та подагри стає все більш актуальною [3]. Саме тому метою цього аналізу літературних джерел було акцентувати та націлити увагу лікарів загальної практики на підвищення якості ведення та ефективності лікування пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою на первинному етапі надання медичної допомоги.

АГ пов'язана з хронічним запаленням у ключових тканинах та органах, що беруть участь у регуляції артеріального тиску, таких як нирки та кровоносні судини. Запалення нирок призводить до пошкодження клубочків та порушення екскреції сечової кислоти, тоді як запалення в судинах може сприяти порушенню ендотеліальної функції [16]. Існують дані, що рівні інтерлейкінів (IL)-1 β і IL-18 у циркуляції збільшуються при АГ. Останнім часом було показано, що саме ангіотензин II сприяє запаленню нирок і судин шляхом стимуляції активації та накопичення лейкоцитів у нирках та судинній стінці. Не виключається, що саме хронічне запалення відіграє важливу роль у патогенезі АГ [11].

У хворих з АГ спостерігається підвищення С-реактивного білка, молекул адгезії, хемокинів, прозапальних цитокінів, таких як IL-1 β , IL-6, IL-18, фактор некрозу пухлин- α (TNF- α). Численними дослідженнями доведена можливість блокування окремих вищенаведених посередників завдяки механізмам генетичного видалення та фармакологічного інгібування, у результаті чого досягається зменшення активності захворювання. У пацієнтів з АГ зареєстровано вищий рівень IL-1 β , ніж у пацієнтів з нормальним артеріальним тиском. Метааналіз, що досліджував зв'язок між IL-18 та АГ, виявив значну позитивну кореляцію між артеріальним тиском та циркулюючим рівнем IL-18. Вищезазначені моменти підкреслюють роль цитокінів як ранніх посередників запалення та потенційних стимуляторів патогенезу АГ. Відомо, що подібні механізми лежать в основі патогенезу подагри, адже кристали моноурату натрію активізують запалення. Крім того, клінічні випробування показали, що алопуринол був високоефективним при зниженні артеріального тиску в підлітків з АГ, але менш ефективним в осіб похилого віку. Останнє є свідченням того, що гіперурикемія може відігравати особливо важливу роль на ранньому етапі патогенезу АГ. Виникає необхідність встановлення подальшого зв'язку між гіперурикемією та підвищеним артеріальним тиском [11].

У дослідженні М. McAdams-DeMarco та ін. зазначено, що за 9 років спостереження за пацієнтами з АГ у 274 учасників розвинулася подагра: 1,8% жінок та 3,5% чоловіків. АГ збільшує ризик розвитку подагри незалежно від статі ($p=0,35$), раси ($p=0,99$), ожиріння ($p=0,82$). Вважається, що біологічний механізм, що пов'язує АГ та подагру, здійснюється через нирки. Однак асоціація АГ та подагри на цей час активно обговорюється, і можливо, що цей зв'язок є двонаправленим [6].

Низкою досліджень встановлено як виражений позитивний, так і негативний кореляційний зв'язок між рівнем сечової кислоти та жорсткістю судини [9].

Відбувається зростання поширеності подагри з підвищенням рівня артеріального тиску, індексу маси тіла й загального холестерину, а також зниженням рівня швидкості клубочкової фільтрації та ліпопротеїдів високої щільності. Особи з неконтрольованим артеріальним тиском, у яких є два фактори ризику серцево-судинної патології, мають у 4 рази вищу поширеність гіперурикемії та в 3 рази більшу поширеність подагри порівняно з нормотензивними особами без наведених факторів ризику. З огляду на високу поширеність подагри серед осіб з АГ, особливо в тих, хто має додаткові фактори ризику серцево-судинних захворювань, для лікаря важливо враховувати наведені асоціації, особливо при оцінці пацієнта із суглобовим синдромом та набряками [13].

За даними літератури із закордонних джерел стає зрозуміло, що проблема ведення пацієнтів з подагрою властива багатьом розвиненим країнам світу. Незважаючи на значну кількість рекомендацій, які постійно оновлюються, щодо ведення такої категорії пацієнтів, не в усіх з них вдалося досягти консенсусу. Керівні принципи для лікування подагри, розроблені Американським коледжем лікарів (American College of Physicians, ACP), порівняно з Американським коледжем ревматологів (American College of Rheumatology, ACR), Європейською антиревматичною лігою (European League Against Rheumatism, EULAR) є суперечливими, незважаючи на оцінку значною мірою однакових доказів [20].

У нещодавній оцінці якості медичного обслуговування у Сполученому Королівстві було виявлено низький показник призначення алопуринолу пацієнтам з подагрою, нечасте дослідження рівня сечової кислоти та функції нирок, а також дуже низькі показники досягнення цільових рівнів сечової кислоти. Подібні висновки спостерігались у Північній Америці та Європі. У дослідженні P. Robinson та ін. (Австралія) було встановлено, що лише в 55% пацієнтів із подагрою було проведено визначення рівня сечової кислоти протягом 5 років спостереження. У Німеччині та Великобританії при спостереженні пацієнта з подагрою сімейним лікарем у період від 3,5 до 5 років лише в 9% та 14% відповідно визначався рівень сечової кислоти [15].

Рівень сечової кислоти за даними L. Harrold та ін. контролюють 67% пацієнтів, J. Singh та ін. – 24% та E. Cottrell – 34% [12].

Спостерігається дуже низький рівень досягнення цільових концентрацій сечової кислоти в сироватці крові протягом 5 років спосте-

реження пацієнта з подагрою в Австралії. Подібні результати зафіксовано в США – досягнення цільового рівня сечової кислоти зареєстровано в 21% пацієнтів з подагрою на фоні лікування [15].

У Великобританії, Німеччині та Австралії частота призначення алопуринолу в пацієнтів з подагрою з 2000 по 2005 рік становила 56%, 79% та 43% відповідно [15].

Дослідження E. Cottrell, E. Roddy та L. Appemans показали, що частка пацієнтів з подагрою, які отримують урат-знижувальну терапію, досягає 25, 23% та 84,5% відповідно [12]. G. Terrill та ін. зазначають, що урат-знижувальна терапія часто припиняється, 9% пацієнтів не проводять лікування гострої подагри, 25% лікуються не відповідно до наданих інструкцій, а колхіцин у 26% пацієнтів призначається в більш високих дозах, ніж рекомендовано [18].

Загалом, результати представлених та попередніх міжнародних досліджень підтверджують, що пацієнти з подагрою на етапі первинної медичної допомоги дуже часто не отримують відповідної терапії, моніторинг рівня сечової кислоти проводиться рідко, не досягають її цільового рівня [15].

Актуальним залишається питання ведення та правильної комбінації препаратів базисної терапії для лікування пацієнтів з АГ у поєднанні з подагрою на етапі первинної ланки.

В останні роки стало очевидним, що досить важливим етапом диференційного застосування антигіпертензивних препаратів є врахування їхнього впливу на рівень сечової кислоти в цієї категорії пацієнтів [3].

Важливим для клініциста є питання раціонального використання лікарських препаратів, що здійснюють виражений антигіпертензивний ефект і позитивно впливають на показники обміну сечової кислоти у хворих з подагрою [2].

При лікуванні пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою необхідно враховувати певні вимоги до антигіпертензивних препаратів: позитивний вплив на характеристики добового ритму артеріального тиску й частоту серцевих скорочень, ефективність препаратів протягом доби, захист органів-мішеней, метаболічна нейтральність, сприятливий вплив на показники пуринового та ліпідного обміну [4].

Серед β -адреноблокаторів збільшують концентрацію сечової кислоти у хворих з АГ – пропранолол, атенолол і метопролол. У дослідженні ACTION (A Coronary Disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine) [17] (n=7665) встановлено, що ніфедипін викликає

зниження рівня сечової кислоти в сироватці крові, саме тому цей препарат зменшує ризик розвитку подагри на 21%. Клінічно встановлено, що інгібітори АПФ каптоприл, еналаприл, раміприл і лізиноприл перешкоджають підвищенню рівня сечової кислоти [10]. Використання тiazидних діуретиків протягом останніх 20 років зросло з 1,5% до 5,6%. Показано, що застосування нового тiazидного діуретика підвищує вміст сечової кислоти в сироватці на 33 мкмоль/л (0,55 мг/дл) і збільшує ризик подагри на 44% [13].

Тобто сімейному лікарю необхідно здійснювати диференційований підхід до призначення антигіпертензивних препаратів цієї категорії пацієнтів, з одного боку, а з іншого – враховувати впливи та взаємодії урат-знижувальної терапії.

Існують досить суперечливі літературні дані щодо впливу алопуринолу на ризик розвитку серцево-судинних подій. У популяційному когортному дослідженні V. Kok та ін. показали, що в пацієнтів з подагрою у віці понад 40 років призначення алопуринолу для зниження вмісту сечової кислоти пов'язано з 25% збільшенням серцево-судинного ризику протягом наступних 10 років. Однак у пацієнтів, які отримували високі дози алопуринолу (≥ 300 мг на добу), зафіксовано суттєве зниження ризику розвитку серцево-судинних подій, ніж у хворих, які отримували низькі дози препарату (100 мг на добу). Подібні результати були отримані S. Rajendra та ін., які провели рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження надзвичайно високою дозою алопуринолу (600 мг на добу) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Їхні результати показали, що при такій дуже високій дозі алопуринол знижує окси-

дативний стрес та покращує показники судинної/ендотеліальної дисфункції [8].

Кілька досліджень, в яких вивчалися ефекти лікування алопуринолом, мали суперечливі результати щодо його впливу на артеріальний тиск. D. Feig та ін. встановили, що алопуринол значно знижує артеріальний тиск у підлітків з вперше діагностованою АГ. За даними системного огляду літератури, у середньому систолічний артеріальний тиск знизився на 3,3 мм рт. ст. та діастолічний артеріальний тиск на 1,3 мм рт. ст. при терапії алопуринолом, але величини зміни артеріального тиску були значно меншими, ніж у дослідженні D. Feig та ін. Є декілька потенційних пояснень цієї невідповідності. Найважливішою зміною є різниця в популяції пацієнтів, доза алопуринолу, а також супутня патологія [7].

Таким чином, важливою є клінічна оцінка пацієнта з урахуванням коморбідної патології. Актуальним є вивчення патогенетичних механізмів взаємодії АГ та подагри з урахуванням розвитку запальних змін та ендотеліальної дисфункції. Ці захворювання є взаємообтяжливими. У цієї категорії хворих досить висока поширеність серцево-судинної патології. Для реальної клінічної практики суттєвим залишається питання моніторингу пацієнтів та призначення таких комбінацій базисних препаратів, які б підтримували цифри артеріального тиску в межах норми та сприяли досягненню цільового рівня сечової кислоти.

Саме тому актуальним є вивчення особливостей серцево-судинних порушень, які розвиваються в пацієнтів з АГ у поєднанні з подагрою, з метою розробки достовірних методів прогнозування наведених розладів та рецидиву подагри, впровадження ефективних підходів до їх лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антюк Ж.О. Стан ліпідного обміну у пацієнтів з подагрою / Ж.О. Антюк // Вісник СумДУ. – 2010. – № 2. – С. 52-55.
2. Иванова К.В. Рациональное лечение артериальной гипертензии у больных подагрой и бессимптомной гиперурикемией в условиях поликлиники : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Ревматология» / К.В. Иванова. – Оренбург, 2013. – 31 с.
3. Ильина А.Е. Подагра, гиперурикемия и кардиоваскулярный риск / А.Е. Ильина, В.Г. Барскова, Е.Л. Насонов // Науч.-практ. ревматология. – 2009. – № 1. – С. 56-62.
4. Цурко В.В. Подагра: сердечно-сосудистая патология и антигипертензивная терапия / В.В. Цурко, И.В. Егоров, М.В. Елисеева // Клинич. геронтология. – 2013. – № 19 (1-2). – С. 3-7.
5. Якименко О.О. Динаміка структури ревматичних захворювань за 30 років (1983–2013) у Одесі / О.О. Якименко, Л.В. Закатова, Н.М. Антіпова // Укр. ревматол. журнал. – 2014. – Т. 57, № 3. – С. 94-95.
6. McAdams-DeMarco M.A. Hypertension and the risk of incident gout in a population-based study: the atherosclerosis risk in communities cohort / M.A. McAdams-DeMarco, J.W. Maynard, A.N. Baer [et al.] // J. Clin. Hypertens (Greenwich). – 2012. – Vol. 14, N 10. – P. 675-679.
7. Agarwal V. Effect of allopurinol on blood pressure: a systematic review and meta-analysis / V. Agarwal,

N. Hans, F.H. Messerli // *J. Clin. Hypertens* (Greenwich). – 2013. – Vol. 15, N 6. – P. 435-442.

8. Allopurinol therapy in gout patients does not associate with beneficial cardiovascular outcomes: a population-based matched-cohort study / V.C. Kok, J.T. Horng, W.S. Chang [et al.] // *PLoS One*. 2014. – Vol. 9, N 6. – e99102. doi: 10.1371/journal.pone.0099102.

9. Associations of serum uric acid levels with arterial wave reflections and central systolic blood pressure / P.F. Hsu, S.Y. Chuang, H.M. Cheng [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 168, N 3. – P. 2057-2063.

10. Choi H.K. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study / H.K. Choi, L.C. Soriano, Y. Zhang [et al.] // *BMJ*. – 2012. – Vol. 344. – d8190.

11. IL-1 β and IL-18: inflammatory markers or mediators of hypertension? / S.M. Krishnan, C.G. Sobey, E. Latz [et al.] // *Br. J. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 171, N 24. – P. 5589-5602.

12. Jeyaruban A. Management of gout in general practice – a systematic review / A. Jeyaruban, S. Larkins, M. Soden // *Clin. Rheumatol.* – 2015. – Vol. 34, N 1. – P. 9-16.

13. Juraschek S.P. Dose-response association of uncontrolled blood pressure and cardiovascular disease risk factors with hyperuricemia and gout / S.P. Juraschek, L.C. Kovell, E.R. Miller // *PLoS One*. 2013. – Vol. 8, N 2. – e56546. doi: 10.1371/journal.pone.0056546.

14. Pillinger M.H. Gout and Its Comorbidities / M.H. Pillinger, D.S. Goldfarb, R.T. Keenan. // *Bull NYU Hospit. J. Dis.* – 2010. – Vol. 68, N 3. – P. 199-203.

15. Robinson P.C. An Observational Study of Gout Prevalence and Quality of Care in a National Australian

General Practice Population / P.C. Robinson, W.J. Taylor, N. Dalbeth // *J. Rheumatol.* – 2015. – Vol. 42, N 9. – P. 1702-1707.

16. Rodriguez-Iturbe B. Renal inflammation, autoimmunity and salt-sensitive hypertension / B. Rodriguez-Iturbe, M. Franco, E. Tapia // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2012. – Vol. 39. – P. 96-103.

17. Ruilope L.M. Uric acid and other renal function parameters in patients with stable angina pectoris participating in the ACTION trial: impact of nifedipine GITS (gastro-intestinal therapeutic system) and relation to outcome / L.M. Ruilope, B.A. Kirwan, S. de Brouwer // *J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 25, N 8. – P. 1711-1718.

18. Terrill M. A survey of the assessment and management of gout in general practitioners and medical officers within the Illawarra Network, Australia / M. Terrill, J. Riordan // *Int. J. Rheum. Dis.* – 2017. – Vol. 20, N 8. – P. 990-995.

19. Turak O. Serum uric acid, inflammation, and nondipping circadian pattern in essential hypertension / O. Turak, F. Ozcan, D. Tok // *J. Clin. Hypertens* (Greenwich). – 2013. – Vol. 15, N 1. – P. 7-13.

20. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout / P. Richette, M. Doherty, E. Pascual [et al.] // *Ann. Rheumatic Diseases.* – 2016. Available from: <http://ard.bmj.com/content/early/2016/07/25/annrheumdis-2016-209707.full.pdf+html>.

21. Yu F.N. An observational study on the relationship between serum uric acid and hypertension in a Northern Chinese population aged 45 to 59 years / F.N. Yu, Y.X. Shi, H.Y. Cheng // *Medicine* (Baltimore). – 2017. – Vol. 96, N 17. – e6773. doi: 10.1097/MD.00000000000006773.

REFERENCES

1. Antyuk ZhO. [State of lipid metabolism in patients with gout]. *Visnik SumDU*. 2010;2:52-55. Ukrainian.

2. Ivanova KV. [Rational treatment of arterial hypertension in patients with gout and asymptomatic hyperuricemia in a polyclinic. Extended abstract of candidate's thesis]. Orenburg; 2013. Russian.

3. Il'ina AE, Barskova VG, Nasonov EL. [Gout, hyperuricemia and cardiovascular risk]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2009;1:56-62. Russian.

4. Tsurko VV, Egorov IV, Eliseeva MV. [Gout: cardiovascular pathology and antihypertensive therapy]. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2013;19(1-2):3-7. Russian.

5. Yakimenko OO, Zakatova LV, Antipova NM. [Dynamics of the structure of rheumatic diseases for 30 years (1983-2013) in Odessa]. *Ukrains'kiy revmatologichnyi zhurnal*. 2014;57(3):94-95. Ukrainian.

6. McAdams-DeMarco MA, Maynard JW, Baer AN, et al. Hypertension and the risk of incident gout in a population-based study: the atherosclerosis risk in communities cohort. *J Clin Hypertens* (Greenwich). 2012;14(10):675-9.

7. Agarwal V, Hans N, Messerli FH. Effect of allopurinol on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens* (Greenwich). 2013;15(6):435-42.

8. Kok VC, Horng JT, Chang WS, et al. Allopurinol therapy in gout patients does not associate with beneficial cardiovascular outcomes: a population-based matched-cohort study. *PLoS One*. 2014;9(6):e99102. doi: 10.1371/journal.pone.0099102.

9. Hsu PF, Chuang SY, Cheng HM, et al. Associations of serum uric acid levels with arterial wave reflections and central systolic blood pressure. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):2057-63.

10. Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, et al. Anti-hypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *BMJ*. 2012;344:d8190.

11. Krishnan SM, Sobey CG, Latz E, et al. IL-1 β and IL-18: inflammatory markers or mediators of hypertension? *Br J Pharmacol*. 2014;171(24):5589-602.

12. Jeyaruban A, Larkins S, Soden M. Management of gout in general practice – a systematic review. *Clin Rheumatol*. 2015;34(1):9-16.

13. Juraschek SP, Kovell LC, Miller ER, et al. Dose-response association of uncontrolled blood pressure and cardiovascular disease risk factors with hyperuricemia and gout. *PLoS One*. 2013;8(2):e56546. doi: 10.1371/journal.pone.0056546.
14. Pillinger MH, Goldfarb DS, Keenan RT. Gout and Its Comorbidities. *Bull NYU Hospit J Dis*. 2010;68(3):199-203.
15. Robinson PC, Taylor WJ, Dalbeth N. An Observational Study of Gout Prevalence and Quality of Care in a National Australian General Practice Population. *J Rheumatol*. 2015;42(9):1702-7.
16. Rodriguez-Iturbe B, Franco M, Tapia E, et al. Renal inflammation, autoimmunity and salt-sensitive hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2012;39:96-103.
17. Ruilope LM, Kirwan BA, de Brouwer S, et al. Uric acid and other renal function parameters in patients with stable angina pectoris participating in the ACTION trial: impact of nifedipine GITS (gastro-intestinal therapeutic system) and relation to outcome. *J Hypertens*. 2007;25(8):1711-8.
18. Terrill M, Riordan J. A survey of the assessment and management of gout in general practitioners and medical officers within the Illawarra Network, Australia. *Int J Rheum Dis*. 2017;20(8):990-5.
19. Turak O, Ozcan F, Tok D, et al. Serum uric acid, inflammation, and nondipping circadian pattern in essential hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(1):7-13.
20. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2016. Available from: <http://ard.bmj.com/content/early/2016/07/25/annrheumdis-2016-209707.full.pdf+html>.
21. Yu FN, Shi YX, Cheng HY, et al. An observational study on the relationship between serum uric acid and hypertension in a Northern Chinese population aged 45 to 59 years. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(17):e6773. doi: 10.1097/MD.0000000000006773.

Стаття надійшла до редакції
11.10.2017

